



6. LA INTEGRACIÓN DE LA IMAGEN CARDIACA Y ÓMICAS PERMITE IDENTIFICAR NUEVOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS ASOCIADOS A LA DISFUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA EN LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

Inés García-Lunar¹, Inmaculada Jorge², Jorge Saiz³, Núria Solanes Batlló⁴, Ana Paula Villela Dantas⁴, Juan José Rodríguez Arias⁵, Francisco Jiménez⁴, María Moran Garrido³, Emilio Camafeita², Montserrat Rigol Muxart⁴, Jesús Vázquez², Coral Barbas³, Borja Ibáñez¹, Daniel Pereda Arnau⁵ y Ana García-álvarez⁵

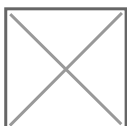
¹Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares CNIC y CIBER-CV, Madrid, España, ²Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares CNIC, Madrid, España, ³CEMBIO, Universidad San Pablo-CEU, Madrid, España, ⁴IDIBAPS, Barcelona, España y ⁵Hospital Clínic, Barcelona, España.

Resumen

Introducción y objetivos: La disfunción del ventrículo derecho (VD), principal determinante pronóstico en la hipertensión pulmonar (HP) crónica, no sigue una relación directa con el grado de sobrecarga de presión. Nuestro objetivo fue identificar mecanismos fisiopatológicos asociados a la disfunción del VD en la HP mediante la integración de imagen avanzada y ómicas.

Métodos: Se comparó la adaptación del VD en dos modelos experimentales de HP en cerdo (mediante cerclaje de venas pulmonares [M1] o *shunt* aortopulmonar [M2]), con la de un modelo con sobrecarga pura de presión del VD producida por estenosis de la arteria pulmonar [M3] y un modelo control. Los animales se evaluaron a los 8 meses de la cirugía con cateterismo cardiaco derecho, resonancia magnética cardiaca (RMC) e histología/biología molecular del miocardio. Se comparó el perfil proteómico y metabolómico en plasma entre los 4 grupos experimentales y se investigó la relación con la gravedad de la disfunción de VD a través de redes integradas (figura).

Resultados: Treinta y tres cerdos completaron el seguimiento (M1, n = 8; M2, n = 6; M3, n = 10; y M0, n = 9). Los animales de M1 y M2 desarrollaron HP crónica, mientras que los animales de M3 mostraron un aumento de la presión sistólica del VD en ausencia de HP. Si bien los animales de M3 desarrollaron una hipertrofia del VD más grave (por RMC e histología), la función sistólica del VD se mantuvo conservada mientras que los animales M1 y M2 desarrollaron disfunción sistólica incipiente del VD. En plasma se observó una deficiencia significativa de arginina/histidina y activación del sistema del complemento en ambos modelos de HP, alteraciones de las vías de taurina/purina en M2 y alteraciones de la coagulación en M1. Los 3 modelos mostraron cambios significativos en lipidómica vs controles, destacando el incremento significativo de ácidos grasos libres en M2. La deficiencia de aminoácidos y purinas, y la activación del complemento y acúmulo de ácidos grasos libres se asociaron significativamente con la disfunción del VD por RMC (figura).



Mecanismos fisiopatológicos asociados a disfunción VD en HP. HP: hipertensión pulmonar, FEVD: función sistólica VD, RVP: resistencia vascular pulmonar, VEC: volumen extracelular, VD: ventrículo derecho.

Conclusiones: El déficit de ciertos metabolitos en plasma, el acúmulo de ácidos grasos libres y la activación del complemento, evidenciada mediante la integración de ómicas e imagen cardíaca, sugieren que los cambios en el metabolismo energético juegan un papel relevante en la adaptación del VD a la sobrecarga de presión en la HP.